

**Hämatokrit, CPK, ATP und ADP im arteriellen System
und im Coronarsinusblut beim suffizienten
und insuffizienten Hundeherzen**

von

MATTHIAS SCHWEIGER

aus Nürnberg

1973 № 127

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof.Dr.med. G. Hegemann

Hämatokrit, CPK, ATP und ADP im
arteriellen System und im Coro-
narsinusblut beim suffizienten
und insuffizienten Hundeherzen.

INAUGURAL - DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von
Matthias Schweiger
aus Nürnberg

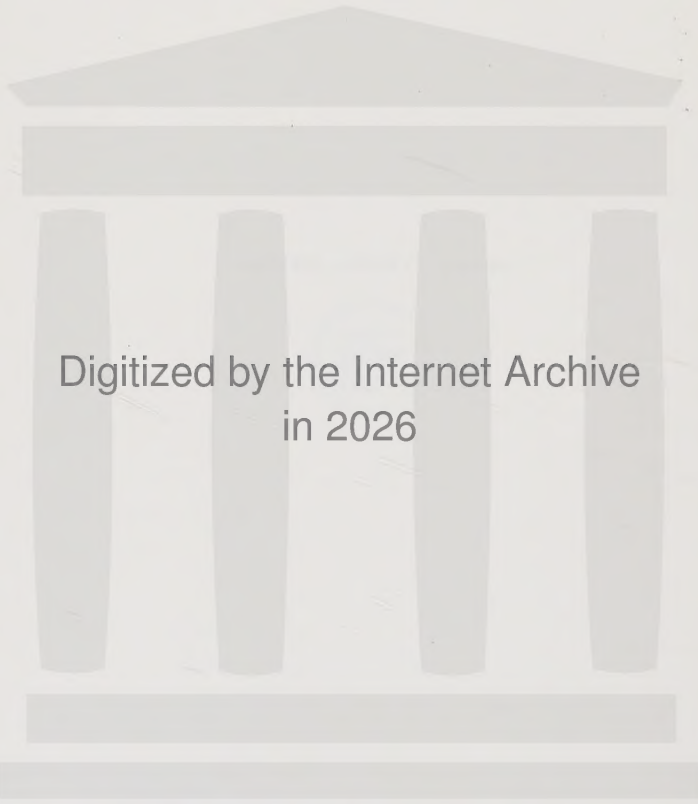
Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. G. Koch
Referent: Professor Dr. med. H. Bünte
Korreferent: Professor Dr. med. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Mai 1972

Meiner lieben Mutter



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I n h a l t s a n g a b e

EINLEITUNG

METHODIK

- I Tierexperiment und Blutentnahme
 - 1. Tierexperiment
 - 2. Blutentnahme
- II Analytischer Teil
 - 1. Hämatokrit
 - 2. Biochemische Analyse
- III Statistische Auswertungsmethoden

ERGEBNISSE

- I Hämatokrit
- II Creatinphosphokinase
- III Die Adenylsäuren
 - 1. Adenosintriphosphat
 - 2. Adenosindiphosphat
 - 3. Verhältnis zwischen Adenosintriphosphat und Adenosindiphosphat

DISKUSSION

- I Hämatokrit
- II Creatinphosphokinase
- III Die Adenylsäuren

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURANGABEN

Die Analyse verschiedener Metaboliten des Coronarsinusblutes und der Vergleich mit den entsprechenden arteriellen Werten erlaubt wertvolle Rückschlüsse auf die Stoffwechselvorgänge im Herzmuskel. Eine Reihe von Autoren hat sich deshalb mit der myocardialen Extraktion von Sauerstoff, Glukose, Lactat, Pyruvat und freien Fettsäuren unter normalen und pathologischen Verhältnissen tierexperimentell befaßt (3; 6; 8; 19; 22; 27). Stellvertretend sei hier R.J. BING erwähnt, der auf Grund seiner Ergebnisse die Herzinsuffizienz in zwei verschiedene Arten eingeteilt hat (5):

1. in die "hämodynamische Herzinsuffizienz" mit normaler Extraktion der genannten Metaboliten. Hier nimmt Bing eine gestörte Energieausnutzung an.
2. in die "metabolische Herzinsuffizienz", bei der eine verminderte Extraktion des Sauerstoffs und der oxydierbaren Substrate besteht, also eine Störung der Energiebildung vorliegen muß.

Die Frage, ob der Herzmuskel auch in der Lage ist, energiereiche Phosphate, insbesondere die ATP und ADP, aus dem Blut zu extrahieren, ist dagegen nur in wenigen und sich widersprechenden Publikationen erörtert worden.

Diese Tatsache hat uns veranlaßt, im Tierexperiment zu prüfen, ob eine AVD¹ der beiden energiereichen Phosphate, Adenosin-5-triphosphat und Adenosin-5-diphosphat besteht, und wie sich diese Verhältnisse bei akuter, experimentell erzeugter Herzinsuffizienz ändern. Darüberhinaus ist mit gleicher Fragestellung der Hämatokrit und die Creatinphosphokinase untersucht worden. Die Tatsache, daß im Tierexperiment gewonnene Erkenntnisse nur bedingt auf den Menschen übertragbar sind, ist uns bewußt.

¹ AVD = arterio-venöse Differenz im Coronarkreislauf

METHODIK

I. Tierexperiment und Blutentnahme

1. Tierexperiment

Als Versuchsobjekte dienten Hunde unterschiedlicher Rasse. Alle Blutproben wurden unter Operationsbedingungen bei künstlicher Beatmung, eröffnetem Thorax, EKG-Kontrolle und Ringerinfusion abgenommen. Als Narkotikum verwendeten wir Nembutal intravenös mit einer Initialdosis von 100 mg und einer Folgedosierung je nach Bedarf.

Für die Gewinnung des arteriellen Blutes und die Aufzeichnung des linken Ventrikeldruckes wurde ein Katheter über die rechte Arteria Femoralis in den linken Ventrikel geschoben.

Die Katheterisierung des Sinus Coronarius führten wir nach der von Dr. VON DER EMDE vorgeschlagenen Methode durch. Hierzu wurde nach linksseitiger Thorakotomie im 5. ICR das Herz freigelegt. Ein speziell gefertigter Coronarsinuskatheter mit langer, ausgezogener Spitze und einem trichterförmigen Ende wurde anschließend mit einem Guide in die linke Vena Jugularis Externa eingeführt, in den rechten Vorhof geschoben und unter palpatorischer Kontrolle in den Sinus Coronarius gebracht. Mit der Guidespitze perforierten wir die äußere Wand des Coronarsinus und zogen den Katheter so weit heraus, bis das trichterförmige Ende die Perforationsstelle verschloß. Der Coronarsinuskatheter wurde fixiert, die Spitze abgeschnitten und mit einem Hahn versehen.

Im Gegensatz zu der von uns am Anfang der Versuchsreihe geübten Methode, den Katheter unter Röntgenkontrolle im Sinus Coronarius zu plazieren, konnte bei dieser Methode der richtige Sitz des Katheters in der abschließenden Autopsie immer nachgewiesen werden.

Akute Herzinsuffizienz erzeugten wir durch mehrere Ligationen an kleineren Ästen des Ramus Descendens der linken Coronarie. Als Kriterien für die Insuffizienz des Herzens betrachteten wir den Anstieg des linken enddiastolischen Ventrikeldruckes über 10 mm Hg sowie Ischämiezeichen im EKG.

2. Blutentnahme

Die arterielle und coronarvenöse Blutabnahme erfolgte gleichzeitig an beiden Kathetern. Zwischen den ersten Proben bei suffizientem Herzen und den zweiten bei Herzinsuffizienz lag aus experimentellen Gründen ein Zeitraum von 5 - 10 Stunden.

Nach Verwerfung des mehrfachen Kathetervolumens wurden für jede Blutart 16 ml abgezogen. 6 ml Blut wurden dann mit der gleichen Menge eisgekühlter 0,6 N Perchlorsäure enteiweißt und 10 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert. Der wasserklare Überstand wurde abpipettiert und diente zur Bestimmung der beiden Adenylsäuren. Aus den verbleibenden 10 ml Blut wurde für den CPK-Test nach der üblichen Methode Serum gewonnen. Da die CPK mit einer Halbwertszeit von 6 Stunden (10; 12) ein sehr labiles Ferment ist, wurde diese Messung immer sofort durchgeführt.

Um eine Thrombosierung der Katheter zu vermeiden, wurde Heparin intravenös verabreicht und die Katheter nach jeder Blutentnahme gründlich mit physiologischer Kochsalzlösung gespült.

II Analytischer Teil

1. Hämatokrit

Die Bestimmung des Hämatokrits erfolgte nach der Methode Strumia (10). Hierzu wurden für jede Bestimmung zwei heparinisierte Mikrohämatokritröhrchen¹ zu 3/4 mit Blut gefüllt und das blutfreie Ende zugeschmolzen. Mit einer Mikrohämatokritzentrifuge² wurde 10 Minuten bei 8000 U/min zentrifugiert und dann der Hämatokritwert mit einem Mikrohämatokrit-Reader² bestimmt.

2. Biochemische Analyse

Grundlage der CKK-, ATP- und ADP-Bestimmung war der enzymatische Test nach WARBURG im ultravioletten Licht³.

Für die Extinktionsmessung verwendeten wir das Photometer Elko III⁴ im 365 mm Wellenbereich bei einer Schichtdicke der Küvetten von 1 cm.

¹ Fa. Assistent

² Fa. Hawksley, London

³ Fa. Boehringer & Söhne, Mannheim
Biochemica-Test-Combinationen TC-V, TC-J, TC-K

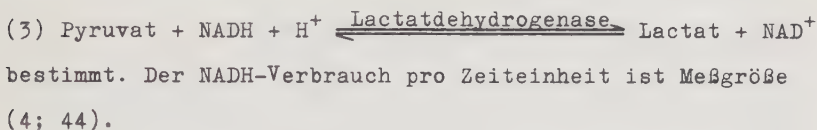
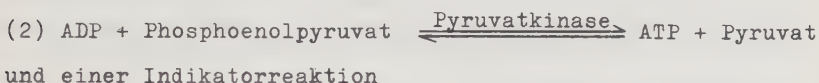
⁴ Fa. Carl Zeiss, Oberkochen

Prinzipien der Bestimmungen:

a. Creatinphosphokinase

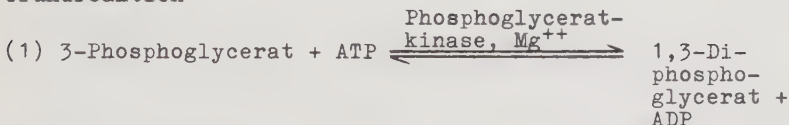


Die vorhandene CPK-Aktivität entspricht der Geschwindigkeit der ADP-Zunahme. Diese wird in einer Hilfsreaktion



b. Adenosintriphosphat (1)

Grundreaktion



Indikatorreaktion



c. Adenosindiphosphat (2)

Grundreaktion



Indikatorreaktion



¹ Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase

² Glycerinaldehyd-3-phosphat

Zentrale Reaktion bei diesen drei Bestimmungsmethoden ist die Reduktion von NADH durch die entsprechende Dehydrogenase. Dadurch ergibt sich eine Abnahme der Extinktion, die ein direktes Maß der vorher umgesetzten Substrate CPK bzw. ADP oder ATP dargestellt.

Bei der Durchführung der Analyse hielten wir uns an die von der Herstellerfirma angegebenen Arbeitsvorschriften. Die Konzentrationsangabe der CPK erfolgte in mU/ml, die der ATP und ADP in mg%.

III Statistische Auswertungsmethoden

Bei der Auswertung unseres Zahlenmaterials wurde eine angenäherte Normalverteilung der erfaßten Parameter impliziert.

Die errechneten Mittelwerte verglichen wir mit Hilfe des WILCOXON-Tests für Paardifferenzen (38). Bei dieser Methode wurden die Differenzen abhängiger Wertepaare mittels Rangdaten auf ihre Unterschiede hin untersucht. Die kritischen Werte des Tests entnahmen wir den Tafelwerten von McCORNACK (30) für die zweiseitige Fragestellung. Die Irrtumswahrscheinlichkeit α drückten wir in % aus.

Mit der Berechnung von Korrelation und Regression (39) wurden unsere Meßwerte weiter analysiert. Aus dem Korrelationskoeffizienten r wurde mit Hilfe einer Tabelle (39) die Irrtumswahrscheinlichkeit α (%) eines etwaigen Zusammenhangs zwischen den jeweiligen Variablen ermittelt. Dabei zogen wir nur einen linearen Zusammenhang in Betracht. Dieser fand seinen Ausdruck in der Regressionsgeraden $y = a + bx$. Die Standardabweichung $\pm s_a$ des Achsenabschnittes a

wurde in den Graphiken durch 2 Parallelen zur Regressionsgeraden verdeutlicht, während die Standardabweichung $\pm s_b$ der Steigerung b nur in der Gesamtformel $y = (a \pm s_a) + (b \pm s_b)x$ im Text unter den einzelnen Graphiken angegeben wurde.

Bei einigen verdächtigen Werten führten wir noch den sog. R/s-Ausreißertest (39) durch. Auf dem 5 % Niveau konnte jedoch in keinem Fall ein Ausreißer nachgewiesen werden.

ERGEBNISSE

Den Ergebnissen dieser Untersuchung liegen Versuche mit 29 Hunden zugrunde. Daraus resultieren insgesamt 219 verwertbare Bestimmungen der erwähnten Größen.

I Hämatokrit

Beim suffizienten Herzen ist in allen 14 gemessenen Fällen der arterielle Hämatokrit dem coronarvenösen gleich. Der Mittelwert beträgt 48 Vol%.

Tritt Herzinsuffizienz ein, so zeigt sich eine auffallende Veränderung. Der Hämatokrit im Coronarsinus ist gegenüber dem arteriellen signifikant erhöht, und zwar um 2,1 Vol% im Mittel (Tab. 1, Abb. 1). Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt dabei 0,25 %.

Hund Nr.	suffizient			insuffizient		
	a	v	CZ	a	v	CZ
16	46	46	0	45	47	+2
17	38	38	0			
18	57	57	0			
19	42	42	0	51	54	+3
20	39	39	0	31	33	+2
21	55	55	0	24	26	+2
22	60	60	0	45	48	+3
23	38	38	0	52	56	+4
24	56	56	0			
25	53	53	0			
26	47	47	0	31	31	0
27	49	49	0	34	35	+1
28	49	49	0			
29	44	44	0			
m	48	48	0	40,2	42,3	2,1
n	14	14	14	10	10	10
α				0,25 %		

Tab. 1: Der Hämatokrit in Vol% im arteriellen (a) und coronarvenösen Blut (v) bei suffizientem und insuffizientem Herzen. (CZ = coronarvenöse Zunahme; m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde; α = Irrtumswahrscheinlichkeit)

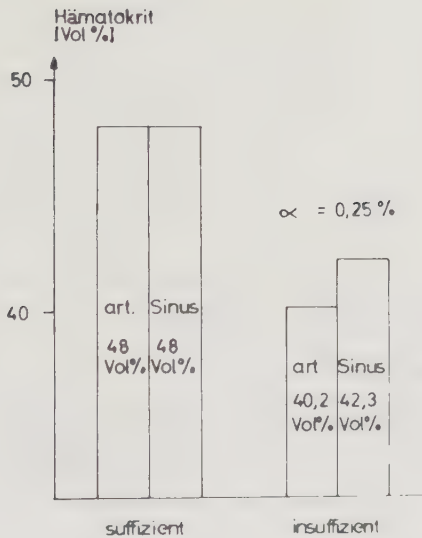


Abb.1: Der mittlere Hämatokrit (Vol%) im arteriellen und im Coronarsinusblut beim suffizienten und insuffizienten Herzen (α = Irrtumswahrscheinlichkeit).

Über diese Feststellung hinaus kann man bei Herzinsuffizienz zwischen dem arteriellen Hämatokrit und seiner Erhöhung im Sinus Coronarius einen Zusammenhang beobachten. Je höher der arterielle Ausgangswert ist, desto mehr nimmt der Hämatokrit im Coronarsinus zu. Die statistische Berechnung zwischen den beiden Variablen, arterieller Hämatokrit und coronarvenöse Zunahme, ergibt eine lineare Korrelation, die auf dem 5 % Niveau gesichert ist (Abb. 2).

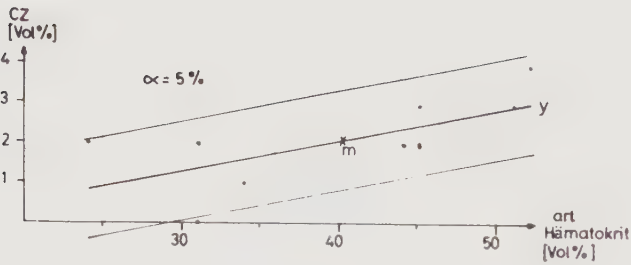


Abb.2: Die Abhängigkeit der coronarvenösen Zunahme (CZ) des Hämatokrits (Vol%) vom arteriellen Wert bei Herzinsuffizienz.

Korrelation: $r = 0,68 \rightarrow \alpha = 5\%$

Regression: $y = -(1,12 \pm 1,24) + (0,08 \pm 0,03)$
 (α = Irrtumswahrscheinlichkeit; m = Mittelwert)

II Creatinphosphokinase

Zwischen der CPK-Aktivität im arteriellen und dem venösen Coronarblut läßt sich beim suffizienten Herzen kein signifikanter Unterschied feststellen (Tab. 2). Die Mittelwerte sind mit 3,22 mU/ml im arteriellen und 3,18 mU/ml im Coronarsinusblut für Hunde normal (33). In der graphischen Darstellung (Abb. 3) haben wir diese beiden Werte gemittelt, da ihr Unterschied keine statistische Relevanz hat.

Bei Herzinsuffizienz ergibt sich eine Dissoziation der beiden CPK-Titer. Der Mittelwert von 8,98 mU/ml im Sinus Coronarius zeigt sich gegenüber dem arteriellen von 6,57 mU/ml deutlich höher (Tab. 2, Abb. 3). Die Irrtumswahrscheinlichkeit dieses Ergebnisses liegt bei 5 %.

Hund Nr.	suffizient			insuffizient		
	a	v	AVD	a	v	AVD
6	3,70	2,36	1,34			
7	0,25	5,30	-5,05			
9	0,20	6,79	-6,59			
10	0,30	0	0,30	1,70	0,50	+1,20
12	4,20	3,82	0,38	12,20	31,80	-19,60
14	4,66	3,20	1,46			
16	2,23	3,70	-1,47			
17	12,70	10,60	2,10			
18	2,65	3,71	-1,06			
20				2,44	3,40	- 0,96
21	1,00	1,30	-0,30	6,79	7,75	- 0,96
22	6,90	5,52	1,38	10,72	11,25	- 0,53
23	1,27	2,86	-1,59			
24	1,59	2,70	-1,11	17,92	18,25	- 0,33
25				1,00	2,86	- 1,86
26	4,50	3,20	1,30			
28	2,10	2,55	-0,45	4,90	6,90	- 2,00
29				1,50	4,20	- 2,70
m	3,22	3,18	0,04	6,57	8,98	- 2,41
n	15	15	15	9	9	9
α	über 15 %			5 %		

Tab. 2: CPK (mU/ml) im arteriellen und coronarvenösen Blut bei suffizientem und insuffizientem Herzen. (AVD = arterio-coronarvenöse Differenz; m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde; α = Irrtumswahrscheinlichkeit)

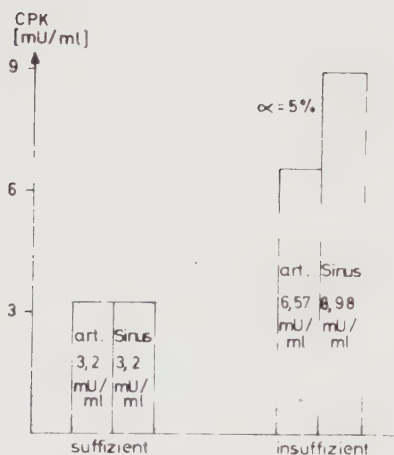


Abb. 3: Die Mittelwerte der CPK (mU/ml) im arteriellen und im Coronarsinusblut bei Suffizienz und Insuffizienz (α = Irrtumswahrscheinlichkeit)

Hund Nr.	arterielles Blut			coronalvenöses Blut		
	suff.	insuff.	D	suff.	insuff.	D
10	0,30	1,70	-1,40	0	0,50	- 0,50
12	4,20	12,20	-8,00	3,82	31,80	-27,98
15	0,50	7,23	-6,73			
21	1	6,79	-5,79	1,30	7,75	- 6,45
22	6,90	10,72	-3,82	5,52	11,25	- 5,73
24	1,59	17,92	-16,33	2,70	18,25	-15,55
28	2,10	4,90	-2,80	2,55	6,90	- 4,35
m	2,37	8,78	-6,41	2,65	12,74	-10,09
n	7	7	7	6	6	6
α	5 %			5 %		

Tab. 3: CPK (mU/ml) bei Suffizienz und Insuffizienz in den beiden Blutsystemen. (D = Differenz suff. - insuff.; m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde; α = Irrtumswahrscheinlichkeit in %)

In beiden Blutsystemen läßt sich bei Herzinsuffizienz eine statistisch signifikante Erhöhung der CPK-Aktivität gegenüber dem normalen Herzzustand auf dem 5 % Niveau nachweisen (Tab. 3, Abb. 4).

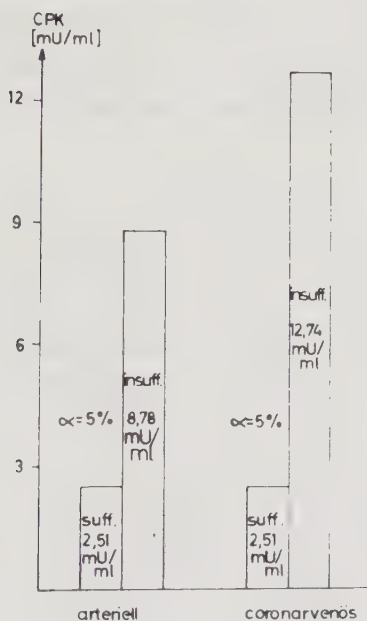


Abb.4: Die Mittelwerte der CPK (mU/ml) in den beiden Blutsystemen bei verschiedenen Zuständen des Herzens.
(α = Irrtumswahrscheinlichkeit)

So steigt der mittlere CPK-Spiegel im arteriellen Blut von 2,37 mU/ml bei Suffizienz auf 8,78 mU/ml bei Insuffizienz und im Coronarsinusblut von 2,65 mU/ml auf 12,74 mU/ml.

Auch hier haben wir in der Graphik den Mittelwert der beiden durchschnittlichen Konzentrationen bei suffizientem Herzen dargestellt. Die Diskrepanz zwischen den Mittelwerten in Tab.2,3 und Abb. 3,4 kommt durch die Arbeitsweise des WILCOXON-Tests zustande, bei dem immer nur zwei gepaarte Beobachtungen herangezogen werden.

III Die Adenylsäuren

Da die ATP und ADP nicht im Serum, sondern in den Erythrozyten (18; 29; 37) vorkommen, sind bei einem Hämatokritunterschied der verglichenen Blutproben die Konzentrationen der einzelnen Adenylsäuren auf 50 % Hämatokrit bezogen worden. Dies ist bei Herzinsuffizienz und beim Vergleich Suffizienz mit Insuffizienz der Fall gewesen (Tab. 1).

1. Adenosintriphosphat

Im suffizienten Zustand des Herzens läßt sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2 % eine Differenz der ATP-Konzentrationen zwischen dem arteriellen Blut und dem Coronarsinusblut nachweisen. Dabei ist der arterielle Spiegel mit einem Mittelwert von 17,27 mg% um 2,14 mg% höher als der coronarvenöse (Tab. 4, Abb. 6).

Hund Nr.	suffizient		AVD
	a	v	
7	15,92	13,52	2,40
10	15,53	15,53	0
12	21,89	15,92	5,97
13	13,93	15,92	-1,99
14	20,70	13,20	7,50
16	19,90	15,92	3,98
17	19,50	12,74	6,76
18	15,92	15,92	0
20	17,91	19,90	-1,99
21	15,52	15,12	0,40
22	18,60	13,93	4,67
23	15,92	11,94	3,98
24	16,32	11,94	4,38
25	19,90	15,92	3,98
26	15,92	15,12	0,80
28	13,54	14,73	-1,19
29	16,71	19,90	-3,19
m	17,27	15,13	2,14
n	17	17	17
α	2 %		

Tab. 4: ATP-Konzentrationen (mg%) im arteriellen und im coronarvenösen Blut bei suffizientem Herzen. (AVD = arterio-coronarvenöse Differenz; m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde; α = Irrtumswahrscheinlichkeit)

Analysiert man die gewonnenen Daten weiter, so ergibt sich eine lineare Korrelation zwischen dem arteriellen ATP-Spiegel und der AVD. Je höher der Ausgangswert im arteriellen Blut ist, desto mehr vergrößert sich diese Differenz (Abb.5). Sie wird, wie die Regressionsgerade zeigt, bei ca. 15 mg% arterieller ATP-Konzentrationen negativ. Die statistische Zuverlässigkeit weist eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % auf.

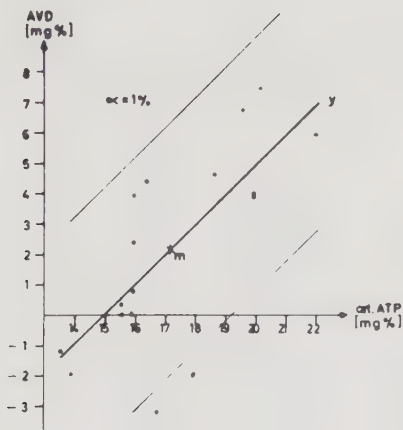


Abb.5: Die Abhängigkeit der AVD von der arteriellen ATP-Konz. beim suffizienten Herzen.

Korrelation: $r = 0,727 \rightarrow \alpha = 1\%$

Regression: $y = -(14,92 \pm 4,21) + (0,988 \pm 0,241)x$
(α = Irrtumswahrscheinlichkeit; m = Mittelwert)

Tritt akute Herzinsuffizienz auf, so kann keine dieser Beziehungen mehr beobachtet werden (Tab.5, Abb.6). Der arterielle Wert ist zwar mit 21,13 mg% im Mittel gegenüber dem coronarvenösen leicht erniedrigt, der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant. Deshalb wurde auch hier in der Graphik der Mittelwert der beiden Zahlen verwendet. Eine Korrelation zwischen dem arteriellen ATP-Spiegel und der AVD ist ebenfalls nicht mehr nachweisbar.

Hund Nr.	Suffizienz		Insuffizienz			a Insuff.	v Insuff.
	a	v	a	v	AVD	- a Suff.	- v Suff.
16	21,65	17,30	21,20	16,95	4,25	0,45	0,35
20	22,95	25,50	23,60	27,10	-3,50	-0,65	-1,60
21	14,12	13,76	37,30	34,40	2,90	23,18	-20,64
22	15,50	11,60	17,70	16,60	1,10	-2,20	-5,00
24	14,58	10,68	15,30	17,40	-2,10	-0,72	-6,72
25	18,75	15,00	15,50	14,80	0,70	3,25	0,20
26	16,95	16,10	19,30	25,70	-6,40	-2,35	-9,60
28	13,83	15,05	19,90	19,90	0	-6,17	-4,85
29	19,00	22,60	20,35	23,80	-3,45	-1,35	-1,20
m	17,48	16,92	21,13	21,85	-0,72	-3,65	-4,93
n	9	9	9	9	9	9	9
α			über 15 %			10 %	2 %

Tab.5: ATP-Konz. (mg%) im arteriellen und coronarvenösen Blut bei Suffizienz und Insuffizienz, bezogen auf 50 % Hämatokrit. (AVD = arterio-coronarvenöse Differenz; m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde; α = Irrtumswahrscheinlichkeit)

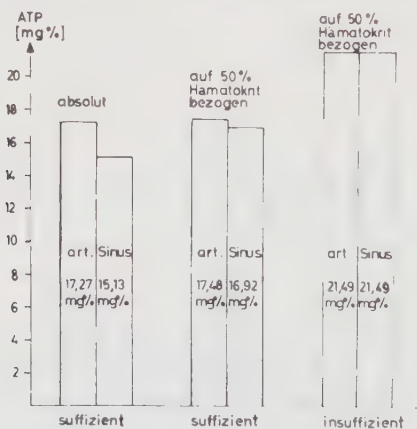


Abb.6: Die mittleren ATP-Konz. (mg%) im arteriellen und Coronarsinusblut beim suffizienten und insuffizienten Herzen.

Gegenüber dem Normalzustand ist bei Herzinsuffizienz die ATP-Konzentration im Sinus Coronarius erhöht. Die Mittelwerte betragen 21,85 mg% und 16,92 mg%. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beläuft sich dabei auf 2 % (Tab.5, Abb.6).

Im arteriellen System läßt sich ein ähnliches Ergebnis, 21,13 mg% bei Herzinsuffizienz und 17,48 mg% bei Herz-suffizienz, nur auf dem 10 % Niveau behaupten (Tab.5, Abb.6).

2. Adenosindiphosphat

Die Mittelwerte der ADP-Konzentrationen im Sinus Coronarius und im arteriellen Blut sind bei Herz-suffizienz nicht signifikant verschieden (Tab. 6).

Hund Nr.	Suffizient		
	a	v	AVD
6	2,87	2,74	0,13
7	3,42	2,74	0,68
9	3,25	2,60	0,65
10	2,29	3,08	-0,79
12	1,71	1,74	-0,03
14	1,81	2,73	-0,92
16	2,74	2,80	-0,06
21	4,30	3,76	0,54
23	2,09	2,05	0,04
24	2,60	2,53	0,07
26	2,57	2,36	0,21
28	2,54	2,39	0,15
m	2,68	2,62	0,06
n	12	12	12
α	über 15 %		

Tab.6: ADP-Konz. (mg%) im arteriellen und coronarvenösen Blut bei suffizientem Herzen. (AVD = arterio-coronarvenöse Differenz; m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde; α = Irrtumswahrscheinlichkeit)

Erst mit der Berechnung der Korrelation entdeckt man eine Gesetzmäßigkeit in den Zahlenwerten. So besteht zwischen dem arteriellen Spiegel der ADP und der AVD eine lineare Beziehung, die auf dem 1 % Niveau gesichert ist (Abb. 7).

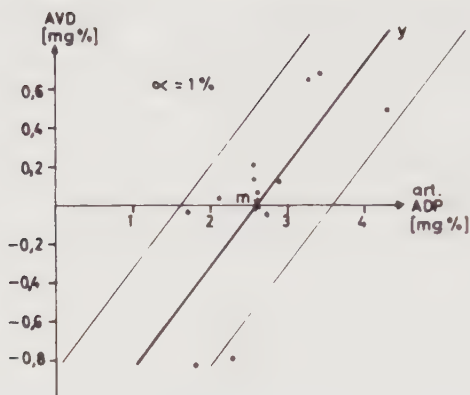


Abb.7: Die Abhängigkeit der AVD von der arteriellen ADP-Konz. (mg%) beim suffizienten Herzen.

Korrelation: $r = 0,725 \rightarrow \alpha = 1\%$

Regression: $y = -(1,37 \pm 0,53) + (0,53 \pm 0,04)x$
(α = Irrtumswahrscheinlichkeit; m = Mittelwert)

Je höher die arterielle Konzentration ist, desto mehr nimmt die ADP im Coronarsinus ab. Verfolgt man die Regressionsgerade in Abb. 7, so sieht man, daß bei einem arteriellen ADP-Wert von 2,58 mg% die AVD negativ wird.

Für den Vergleich von Blutproben mit verschiedenem Hämokrit konnten leider nicht genügend Werte ermittelt werden. Deshalb ist eine Aussage über die Verhältnisse der ADP bei Herzinsuffizienz und der Vergleich des normalen Herzzustandes mit dem insuffizienten nicht möglich.

3. Verhältnis zwischen Adenosintriphosphat und Adenosindiphosphat

Im arteriellen Blut besteht beim gesunden Herzen eine lineare Korrelation zwischen den ATP- und ADP-Wert. Die Beziehung zwischen den beiden ist umgekehrt proportional. Je höher der ATP-Spiegel ist, desto kleiner wird derjenige der ADP (Tab.7, Abb.8). Die Irrtumswahrscheinlichkeit dieser Aussage liegt bei 1 %.

Hund Nr.	arteriell		coronarvenös	
	ATP	ADP	ATP	ADP
1			15,92	4,43
2			19,50	2,74
3	17,91	3,42		
4	17,91	2,91		
5	17,91	2,09		
7	15,92	3,42	13,52	2,74
10	15,53	2,29	15,53	3,08
11	21,89	1,68		
12	21,89	1,71	15,92	1,74
14	20,70	1,81	13,20	2,73
16	19,90	2,74	15,92	2,80
21	15,52	4,30	15,12	3,76
23	15,92	2,09	11,94	2,05
24	16,32	2,60	11,94	2,53
26	15,92	2,57	15,12	2,36
27	11,94	4,85		
28	13,54	2,54	14,73	2,39
m	17,24	2,73	14,86	2,77
n	15	15	12	12

Tab.7: ATP- und ADP-Konz. (mg%) im Sinus Coronarius und im arteriellen Blut bei suffizienten Herzen. (m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde)

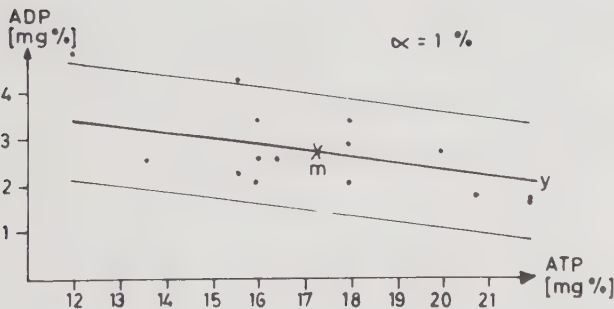


Abb.8: Die Abhängigkeit der ADP (mg%) von der ATP (mg%) im arteriellen Blut beim suffizienten Herzen.
Korrelation: $r = -0,66 \rightarrow \alpha = 1 \%$
Regression: $y = (6,36 \pm 1,24) - (0,21 \pm 0,01)x$
(α = Irrtumswahrscheinlichkeit; m = Mittelwert)

Im Sinus Coronarius dagegen ist bei normaler Herzfunktion keine Beziehung zwischen der ATP und ADP erkennbar. Die entsprechenden Wertepaare (Tab. 7) verteilen sich ohne statistisch erwiesene Gesetzmäßigkeit. Das gleiche gilt für das arterielle Blut bei Herzinsuffizienz (Tab. 8).

Hund Nr.	arteriell		coronarvenös	
	ATP	ADP	ATP	ADP
8	16,72	3,76	19,90	3,08
10	16,32	1,98	15,92	1,98
13	17,91	2,87	16,32	2,39
21	17,91	2,02	17,91	2,67
22	15,92	2,43	15,92	2,77
24	15,92	2,46	19,50	2,39
26	11,94	1,57	15,92	1,54
28	13,53	2,22	13,93	2,05
m	15,77	2,41	16,91	2,35
n	8	8	8	8

Tab.8: ATP- und ADP-Konz. (mg%) im arteriellen und Coronarsinusblut bei insuffizientem Herzen. (m = Mittelwert; n = Anzahl der Hunde)

Im Blut des Sinus Coronarius erscheint bei Herzinsuffizienz wieder eine lineare Korrelation, die auf dem 5 % Niveau gesichert ist (Tab. 8). Wie die Gerade in Abb. 9 zeigt, wächst mit der ATP die ADP direkt proportional.

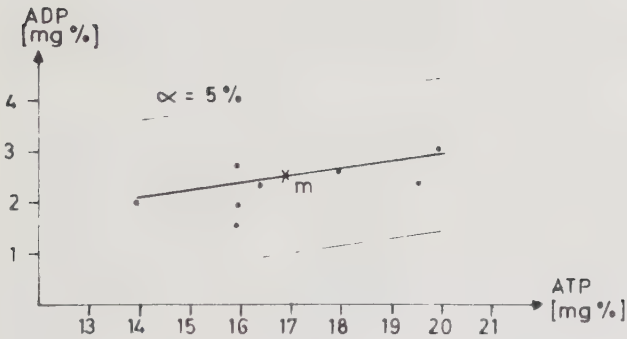


Abb.9: Die Abhängigkeit der ADP (mg%) von der ATP (mg%) im Coronarsinusblut bei Herzinsuffizienz.

Korrelation: $r = 0,74 \rightarrow \alpha = 5 \%$

Regression: $y = (0,09 \pm 1,51) + (0,145 \pm 0,008)x$

(α = Irrtumswahrscheinlichkeit; m = Mittelwert)

DISKUSSION

I Hämatokrit

Die große Streubreite der einzelnen Hämatokritwerte (22-60 Vol%) ist auf den Blutverlust bei der Operation, den Blutentnahmen und auf die erfolgten Infusionen zurückzuführen.

Beim suffizienten Herzen zeigt der Vergleich des arteriellen Blutes mit dem coronarvenösen ein ausgewogenes Bild. In allen Fällen ist der arterielle Hämatokrit gleich dem des venösen Rückstromblutes des Herzens. Die Flüssigkeitsbilanz zwischen Herzmuskelgewebe und Blut ist ausgeglichen.

Anders ist es bei akuter Herzinsuffizienz. Durch die Erhöhung des enddiastolischen Drucks und die Unterbindung einzelner Coronarienäste kommt es zu einer Stase in den Kapillaren des Herzmuskels. Der Filtrationsdruck überwiegt den kolloidosmotischen Reabsorptionsdruck und es kommt zum Wasseraustritt ins Gewebe. In unseren Experimenten zeigt sich dies in der signifikanten Erhöhung des Hämatokrits im Sinus Coronarius gegenüber dem des arteriellen Blutes. Die coronarvenöse Zunahme des Hämatokrits bei Herzinsuffizienz bedeutet demnach nichts anderes als erhöhte Wasserfiltration in den Kapillaren.

Als histologisches Äquivalent dieser erhöhten Wasserfiltration fand BÜCHNER (6) ein Ödem in der Intima. CAIN (7) stellte nach Coronarligaturen beim Hund elektronenmikroskopisch eine Hyperhydratation der Herzmuskelzelle fest, verbunden mit einer Destruktion der Zellorganellen. Dies wird uns in der weiteren Diskussion noch beschäftigen.

Wie die Abb. 2 zeigt, ist die Wasserfiltration bei akuter Herzinsuffizienz direkt proportional dem arteriellen Hämatokrit. Die Größe des Hämatokrits hat einen direkten Einfluß auf die Viskosität des Blutes, d.h., je größer der Hämatokrit ist, desto größer wird die Viskosität (15; 42). Nach dem HAGEN-POISSEUILLESCHEN Gesetz verringert sich die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes mit zunehmender Viskosität. Bei einer akuten Herzinsuffizienz mit hohem Hämatokrit tritt also noch ein zusätzliches Moment der Stase auf. Der Filtrationsdruck wird noch größer, noch mehr Flüssigkeit wird abgepreßt.

Auf die Klinik angewandt bedeutet das, daß Menschen mit hohem Hämatokrit bei akuter Herzinsuffizienz eher mit einem Ödem und daran anschließend mit einem Infarkt rechnen müssen. Dies ist z.B. bei der Polyzythämia Vera bekannt (15).

II Creatinphosphokinase

Die Beurteilung der Ergebnisse bei der CPK muß sehr vorsichtig erfolgen, da in unseren Versuchen Faktoren enthalten sind, welche die Aktivität dieses Enzyms im Serum sehr stören. Als muskelspezifisches Ferment reagiert es auf jede Verletzung von Muskelfasern mit einem Anstieg. So ist die Serum-CPK nach chirurgischen Eingriffen, je nach Größe des Traumas, bis auf das 16-fache der Norm erhöht (41). Das Maximum wird nach 8 Stunden erreicht. Selbst nach Herzkatheteruntersuchungen findet man gesteigerte CPK-Werte (25; 32). Ein Autor (43) stellte bis zu 18 mU/ml Unterschied vor und nach einer solchen Untersuchung fest.

Außer diesen Erwägungen ist noch in Betracht zu ziehen, daß der Normalbereich der CPK im Hundeserum mit 3,08 bis 3,88 mU/ml (33) höher liegt als beim Menschen mit 0 bis 1 mU/ml (12; 18; 44).

Wir können bei unseren Experimenten demnach folgendes feststellen: Beim suffizienten Herzen bewegen sich die mittleren CPK-Aktivitäten im Bereich der Norm. Zwischen dem arteriellen und dem Coronarsinusblut besteht kein Unterschied.

Wurde nach 5 - 10 Stunden Versuchsdauer eine akute Herzinsuffizienz eingeleitet, so waren in beiden Blutsystemen die CPK-Titer teilweise beträchtlich erhöht. Dies muß auf die unvermeidlichen Muskelverletzungen während der Versuche zurückgeführt werden.

Lediglich die coronarvenöse Überhöhung der CPK gegenüber dem arteriellen Serum bei Herzinsuffizienz führen wir auf andere Ursachen zurück. Durch die Ausbildung eines Ödems im Myocard und die darauffolgende Zerstörung der Zellorganellen (7), insbesondere der Mitochondrien, kommt es zu einem Austritt der CPK in das venöse Blut des Herzens.

III Die Adenylsäuren

Die ATP- und ADP-Konzentrationen im Blut sind im Gegensatz zur CPK hinsichtlich eines Operationstraumas sehr viel unempfindlicher. Wesentliche Veränderungen innerhalb kürzerer Zeit auf Grund des Eingriffs brauchen deshalb nicht in Betracht gezogen werden (34; 40), sondern müssen organischer Genese sein. Nur beim etwaigen Schluß von Tier auf Mensch muß berücksichtigt werden, daß die ATP-Konzentration im Hundeblut bis zu 11 mg% (14) niedriger liegt als beim

Menschen mit Normalwerten von 19 - 32 mg% (9). Auch die ADP ist gegenüber der Norm des menschlichen Blutes von durchschnittlich 5,53 mg% (21) beim Hund bis zu 3 mg% (9) niedriger.

Wie man aus den Abb. 5 und 7 ersehen kann, ist die AVD der beiden energiereichen Phosphate ATP und ADP beim normal funktionierenden Herzen dem arteriellen Ausgangswert direkt proportional. Dieser Zusammenhang muß als myocardiale Extraktion der beiden Substrate aus dem arteriellen Blut gedeutet werden. Erhärtet wird diese Erklärung noch dadurch, daß im arteriellen Blut die energetische Grundgleichung, $ATP + H_2O \rightleftharpoons ADP + P + 7 \text{ kcal}$, deutlich erkennbar ist (Abb. 8). Ein hoher ATP-Spiegel entspricht einem niedrigen ADP-Spiegel und umgekehrt. Im coronarvenösen Blut dagegen wird das Wechselspiel der Energieumsetzung in den Erythrozyten durch das Eingreifen des Herzmuskels verdeckt. Zwischen der ATP und ADP ist keine Korrelation mehr nachweisbar (Tab. 7).

Die myocardiale Extraktion gilt nach unseren Erfahrungen jedoch nicht uneingeschränkt. Sinkt die arterielle Konzentration unter einen kritischen Wert, so gibt das Herz seinerseits ATP und ADP an das Blut ab. Zwischen dem Herzen und den Erythrozyten besteht hinsichtlich der ATP und ADP demnach eine ausgewogene Beziehung.

Zu einem analogen Resultat kommen auch HOCKERTS und LAMPRECHT (24). Sie haben festgestellt, daß das Blut von der Leber ATP zugeführt bekommt und es beim myocardialen Durchfluß eine ATP-Extraktion erleidet. Die Abhängigkeit

der AVD vom arteriellen Spiegel konnten sie ebenfalls nachweisen, wenn auch nur für positive Differenzen.

THORN und Mitarbeiter (19; 45) lehnen einen solchen Zusammenhang jedoch ab. Sie sind vielmehr der Meinung, daß es keine Verbindung zwischen Blut- und Organ-ATP gibt, da das Organ seine Energievorräte selbst benötigt. Gegen diese Auffassung sprechen erstens die Untersuchungen von HOCKERTS und zweitens Weg und Wirkung exogen zugeführter ATP. Diese wird an der Erythrozytenmembran dephosphoryliert, die Spaltprodukte Adenosin und Orthophosphat werden sofort resorbiert und anschließend in den Erythrozyten rephosphoryliert. Das neu entstandene energiereiche Phosphat wird dem zellulärem Energiepool zugeteilt (36). Den Eintritt der ATP in das Myocard beweist die stark positiv inotrope Wirkung, die parenteral applizierte ATP auf den Herzmuskel hat (17).

Bei akuter Herzinsuffizienz ergibt sich ein anderes Bild. Eine myocardiale Extraktion der ATP ist nicht mehr erkennbar. Es läßt sich aber eine allgemeine Erhöhung der ATP, insbesondere im Sinus Coronarius, gegenüber dem suffizienten Herzen beobachten. Das Herz gibt ATP ans Blut ab. Daß auch die ADP gleichermaßen an diesem Ausstrom beteiligt ist, zeigt die lineare Abhängigkeit vom ATP-Spiegel im Coronarsinus (Abb. 9). Je höher die ATP-Konzentration ist, desto größer wird auch die der ADP. Beide verhalten sich bei Insuffizienz gleichartig.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch LAUDAHN (28), der bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz und mit Herzinfarkt signifikante Erhöhungen der ATP im Venenblut feststellt.

Zur Erklärung dieser Vorgänge müssen wir uns die energetischen Verhältnisse im Herzmuskel selbst vergegenwärtigen. Bei akuter Herzinsuffizienz, darin sind sich die meisten Autoren einig, sinkt der Bestand von ATP und Creatinphosphat im Muskelgewebe des Herzens (13; 16; 20; 23; 26; 31; 35). FEINSTEIN hat darüber hinaus noch einen Abfall der ADP festgestellt (11). Vergleicht man in seinem Zahlenmaterial den Anstieg von Orthophosphat mit der Abnahme der ATP, ADP und des Creatinphosphats, so tritt eine Diskrepanz auf. Es müßte viel mehr Orthophosphat im Gewebe vorhanden sein, wenn man das Absinken der 3 Substrate nur mit dem vermehrten Energieverbrauch des unökonomisch arbeitenden Herzmuskels erklären wollte. Die Folgerung, die man daraus schließen kann, deckt sich mit der erwähnten ödematösen Mitochondrienzerstörung (7) und mit unseren Ergebnissen. Der insuffiziente Herzmuskel gibt trotz seiner energetischen Notsituation energiereiches Phosphat an das Blut ab.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 29 Hunden wurden der Hämatokrit, die CPK, die ATP und ADP im Blut des linken Ventrikels und des Sinus Coronarius bei normaler Herzfunktion und akuter Herzinsuffizienz bestimmt.

Bei der Auswertung des gewonnenen Zahlenmaterials ergaben sich folgende Resultate:

1. Der Hämatokrit und die CPK zeigten beim suffizienten Herzen ein unauffälliges Verhalten.
2. Im suffizienten Zustand ergab sich bei der ATP und ADP eine myocardiale Extraktion aus dem arteriellen Blut, die direkt proportional dem arteriellen ATP- bzw. ADP-Spiegel war. Wurden kritische Werte unterschritten, so gab das Herz diese beiden energiereichen Phosphate ans Blut ab.
3. Im arteriellen Blut beobachteten wir beim gesunden Herzen eine umgekehrt proportionale Abhängigkeit der ADP von der ATP entsprechend dem Umsetzungsmechanismus dieser beiden Substanzen. Im coronarvenösen Blut war das nicht mehr zu beobachten, da die Extraktionsvorgänge verschleiernd wirkten.
4. Bei Herzinsuffizienz war der Hämatokrit im Sinus Coronarius gegenüber dem arteriellen Wert erhöht. Dies wurde als Flüssigkeitsaustritt aus den Kapillaren mit anschließendem Ödem im Herzmuskelgewebe gedeutet. Die Ursache war ein erhöhter Filtrationsdruck, der durch die

Herzinsuffizienz hervorgerufen wurde. Ferner stellten wir fest, daß die Größe der Flüssigkeitsfiltration direkt proportional dem arteriellen Hämatokrit war. Dieses Ergebnis führten wir auf die bei höheren Hämatokrit vermehrte Blutviskosität zurück, die eine verringerte Strömungsgeschwindigkeit zur Folge hatte und damit die bei Herzinsuffizienz ohnehin schon bestehende Stase noch förderte.

5. Die gegenüber dem normalen Herzzustand gesteigerten CPK-Werte im Coronarsinus und arteriellen Blut bei Herzinsuffizienz erklärten sich durch die großen Muskelverletzungen während der Versuche. Die signifikante Erhöhung der CPK im Coronarsinus gegenüber der arteriellen Seite beim insuffizienten Zustand wurde auf die Zerstörung der Mitochondrien im Myocard zurückgeführt.

6. Bezüglich der ATP und ADP ließ sich beim insuffizienten Herzen keine myocardiale Extraktion mehr nachweisen. Verglichen mit der gesunden Herzfunktion ergab sich jedoch ein durch Mitochondriolyse bedingter Ausstrom der beiden Substrate aus dem Herzmuskel.

LITERATURANGABEN

- 1) ADAM, H.: Adenosin-5-diphosphat und Adenosin-5-monophosphat
In: BERGMAYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse
Weinheim: Verlag Chemie 1962
- 2) ADAM, H.: Adenosin-5-triphosphat
In: BERGMAYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse
Weinheim: Verlag Chemie 1962
- 3) BERNSMEIER, A. u. W. RUDOLPH: Koronardurchblutung, Sauerstoffverbrauch und Substratversorgung des menschlichen Herzens
In: Forum Cardiologum: Über den Stoffwechsel des normalen und insuffizienten Herzens
Mannheim: Boehringer 1962
- 4) BERNT, E.: Creation-Phosphokinase
In: BERGMAYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse
Weinheim: Verlag Chemie 1962
- 5) BING, R.J.: Der Myocardstoffwechsel
Klin.Wschr. 34, 1-7 (1956)

- 6) BÜCHNER, F.: Die Koronarinsuffizienz in alter und
neuer Sicht
Mannheim: Boehringer 1970
- 7) CAIN, H.: Histologische und histochemische Befunde
bei hypoxischen Schäden des Herzmuskels
In: Forum Cardiologum: Über den Stoffwechsel des
normalen und insuffizienten Herzens
Mannheim: Boehringer 1962
- 8) DANFORTH, W.H., F.B. BALLARD, K. KAKO, J.D. CHOUDHURY
and R.J. BING: Metabolism of the heart in failure
Circulation 21, 112-123 (1960)
- 9) DENNEMANN, H.: Enzymatische Bestimmung von Adenosin-
triphosphat im Vollblut
Z. ges. exp. Med. 134, 335-340 (1961)
- 10) DEUTSCH, E. u. G. GEYER: Laboratoriumsdiagnostik
Berlin: Steinkopf 1969
- 11) FEINSTEIN, M.B.: Effects of experimental congestive
heart failure, ouabain, and asphyxia on the high-
energy phosphate and creatine content of the
guinea pig heart
Circulat. Res. 10, 333-346 (1962)
- 12) FEISSELI, S., G. FORSTER, G. LAUDAHN, E. SCHMIDT u.
FW. SCHMIDT: Normalwerte und Alterung von Haupt-
kettenenzymen im Serum
Klin.Wschr. 44, 390-396 (1966)

- 13) FLECKENSTEIN, A.: Myokardstoffwechsel und Nekrose
In: HEILMEYER, L. u. H.J. HOLTMEIER: Herzinfarkt
und Schock
Stuttgart: Thieme 1969
- 14) FLECKENSTEIN, A. u. E. GERLACH: Papierchromato-
graphische Trennung von ATP, ADP und anderen
Phosphorverbindungen bei Säugetier- und Tauben-
Erythrozyten verschiedenen K-Gehalts
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 219,
531-548 (1953)
- 15) FÖLSCH, E., R. SCHULTZ u. H. WOHLLENBERG: Hämatologische
Erkrankungen
In: SCHETTLER, G.: Innere Medizin Bd. II
Stuttgart: Thieme 1970
- 16) FOX, A.C., N.S. WIKLER, and G.E. REED: High energy
phosphat compounds in the myocardium during
experimental congestive heart failure. Purine
and pyrimidine nucleotides, creatine, and creatine
phosphate in normal and in failing hearts
J. clin. Invest. 44, 202-218 (1965)
- 17) GEBHARDT, W.: Die Wirkung von ATP auf die Herzdynamik
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 27, 197-207 (1961)
- 18) GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen
Basel: Geigy AG 1968

- 19) GERCKEN, G.: Glucose-, Milchsäure-, ATP- und ADP-Konzentration im arteriellen und venösen Coronarblut des Hundes bei Sauerstoffmangel
Pflügers Arch. ges. Physiol. 272, 323-335 (1961)
- 20) GERLACH, E.: Herzstoffwechsel unter verschiedenen physiologischen, pharmakologischen und pathologischen Bedingungen
Arzneimittel-Forsch. 16, 189-198 (1966)
- 21) HAUG, H. u. W.O. STRIK: Über Konzentrationsänderungen von Glucose, Milchsäure, Brenztraubensäure und Adenosin- tri- di- und monophosphorsäuren im Blut der Arteria Pulmonalis vor und nach Gaben von Theophyllin-äthylendiamin
Arzneimittel-Forsch. 17, 1411-1414 (1967)
- 22) HEGGLIN, R.: Die Störung des Myocardstoffwechsels
Schweiz. med.Wschr. 92, 565-573 (1962)
- 23) HOCHREIN, H.: Spezielle Probleme des Myokardstoffwechsels bei der Entwicklung einer Herzinsuffizienz
Fortschr. Med. 83, 307-311 (1965)
- 24) HOCKERTS, Th. u. W. LAMPRECHT: Untersuchungen über den Herzstoffwechsel
Medizinische 289-292 (1957)
- 25) KOCHSIEK, K. u. P. ENGELHARDT: Über Aktivitätsänderungen von Enzymen im Blutserum nach Herzkathederuntersuchungen
Klin.Wschr. 43, 849-850 (1965)

- 26) KÜBLER, W.: Die Geschwindigkeit der anaeroben Glykolyse des Herzens in Abhängigkeit von Milchsäurekonzentration, ATP-Gehalt und Temperatur
Med.Welt 19, 1067 (1964)
- 27) LACATIS, M., P. VALERE, M. APFELBAUM et R. TRICOT: Cathétérisme du sinus coronaire. Données métaboliques récentes
Ann.Cardiol. 19, 257-262 (1970)
- 28) LAUDAHN, G.: Fermentaktivität und Konzentration von Stoffwechselzwischenprodukten im Blut bei Leber- und Herzkrankheiten
Klin.Wschr. 37, 850-858 (1959)
- 29) LÖVGREN, O.: The concentration of adenine in red blood cells in cirrhosis of liver
Acta haemat. 12, 35-39 (1954)
- 30) McCORNACK, R.L.: Extended tables of the Wilcoxon matched pair signed rank statistic
J. Amer. Statist. Assoc. 60, 864-871 (1965)
- 31) MEERSON, F.S.: Der Mechanismus der Hypertrophie und der Abnutzung des Myokards
In: LOHMANN, K.: Herz und Kreislauf
Dresden-Leipzig: Steinkopf 1966
- 32) MICHIE, D.D.: Serum enzyme changes following cardiac catheterisations with and without selective coronary arteriography
Amer. J. med. Sci. 260, 11-20 (1970)

- 33) NOVIKOVA, N.V.: Determination of blood creatine-
kinase in animals
Lab. Delo 2, 105-107 (1970)
- 34) NÜVEMANN, M.K.: Das Adenylsäuresystem im post-
operativen Stoffwechsel
Diss. Erlangen 1966
- 35) OPIE, L.H.: Acute metabolic response in myocardial
infarction
Brit. Heart J. 33, 129-137 (1971)
- 36) PARKER, J.C.: Metabolism of external adenine nucleo-
tides by human red blood cells
Amer. J. Physiol. 218, 1568-1574 (1970)
- 37) ROTTINO, A., G.T. HOFFMANN and H.G. ALBAUM:
Adenine nucleotide content of red blood cells of
normal individuals and of patients suffering from
Hodgkin's diseases
Blood 7, 836-841 (1952)
- 38) SACHS, L.: Statistische Methoden
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1969
- 39) SACHS, L.: Statistische Methoden. Ein Soforthelfer
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1970
- 40) SCHEIBE, O.: Postoperative Veränderungen des Adenyl-
säuresystems
Klin.Wschr. 40, 303-312 (1962)

- 41) SCHRAMM, W. u. B. RUDORF: Über Fermentbestimmungen
bei Operierten und Verletzten
Mschr. Unfallheilk. 69, 37-46 (1966)
- 42) SIEGENTHALER, W. u. U. VERAGUT: Blutdruck
In: SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie
Stuttgart: Thieme 1970
- 43) SITZMANN, F.C. u. H. GUTHEIL: Serumenzymaktivitäten
vor und nach der Herzkatheteruntersuchung bei
Kindern
Z. Kreisl.-Forsch. 55, 1218-1224 (1966)
- 44) TANZER, L.M. and CH. GILVARG: Creatine and creatine-
kinase measurement
J.biol.Chem. 234, 3201-3204 (1959)
- 45) THORN, W., E.W. BUSCH, A. PHILIPPU u. F. LIEMANN:
ATP-, ADP-, Pyruvat- und Lactatgehalt im Blut und
in der Leber nach intravenöser Fructose- und Man-
nosebelastung
Pflügers Arch.ges.Physiol. 272, 490-506 (1961)

Herrn Prof. Dr. Hegemann danke ich,
daß er meine Dissertation an der
Chirurgischen Universitätsklinik
Erlangen ermöglicht hat.

Herrn Prof. Dr. Bunte schulde ich
Dank für die Überlassung des Themas.

Für die hilfreiche Unterstützung und
die wertvollen Ratschläge fühle ich
mich Herrn Dr. Husemann verpflichtet.

LEBENS LAUF

Am 21. Februar 1945 wurde ich, Matthias Schweiger, als Sohn des Obersteuermanns Mathias Schweiger und seiner Ehefrau Betti Schweiger, geb. Zeltner, in Nürnberg geboren.

Mein Vater fiel im April 1945.

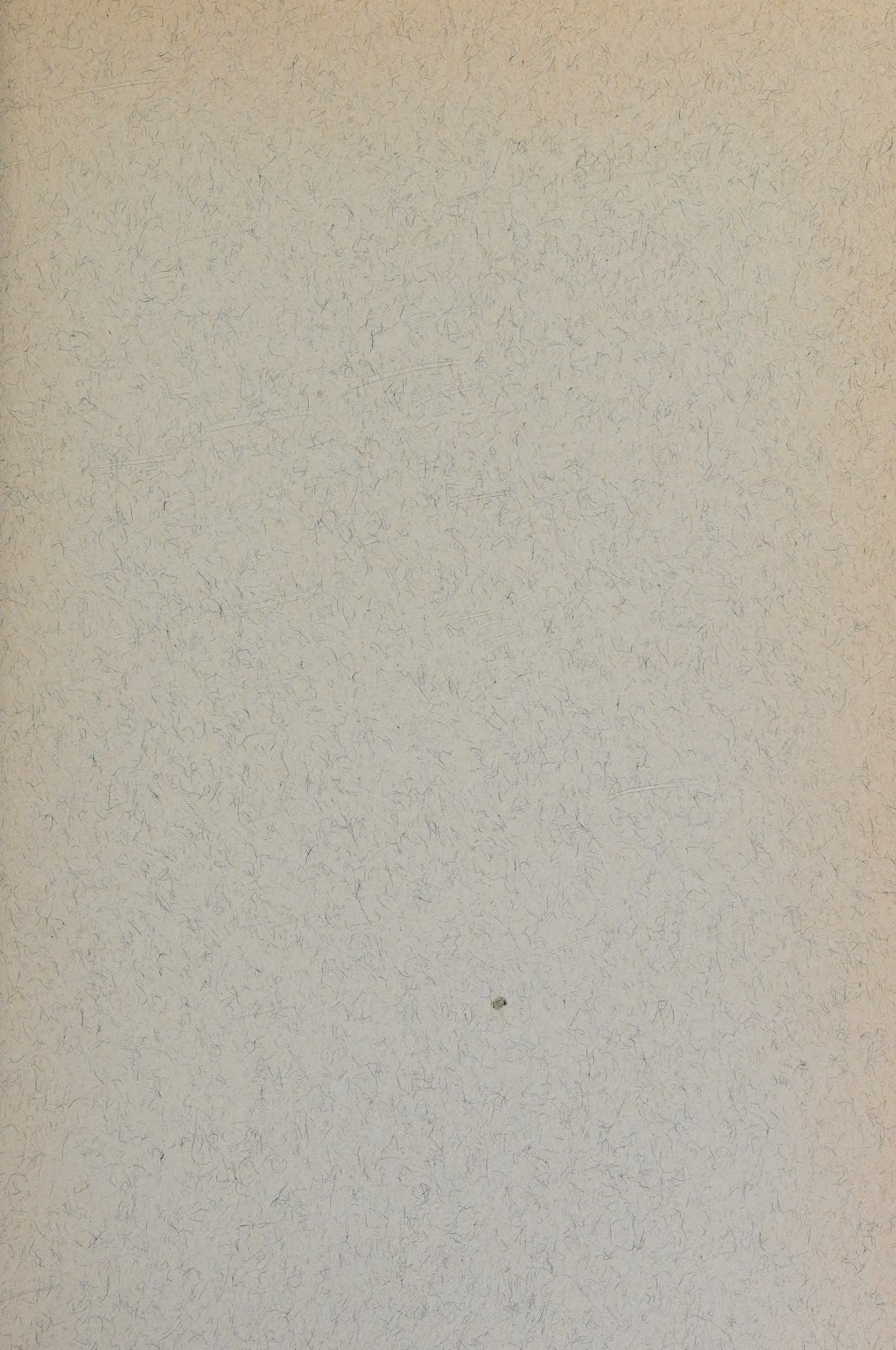
In Nürnberg besuchte ich 5 Jahre die Volksschule. 1956 trat ich in die Dürer-Oberrealschule der Stadt Nürnberg ein und erwarb hier 1965 das Reifezeugnis.

Im Anschluß an die Realschule nahm ich im Wintersemester 1965/66 das Studium der Medizin an der Universität Erlangen-Nürnberg auf. Hier legte ich 1966 das Vorphysikum und 1968 das Physikum ab.

Seit November 1968 bin ich verheiratet. 1969 wurde meine Tochter geboren.

Vom 15. September 1971 bis 9. Februar 1972 unterzog ich mich in Erlangen mit Erfolg dem medizinischen Staatsexamen.

Erlangen, 20. April 1972





Buchdruckerei Ludwig Müller Erlangen